

비흑색종 피부암에서 ¹⁸F-FDG PET의 임상 이용

아주대학교 의과대학 핵의학교실
윤준기

Clinical Application of ¹⁸F-FDG PET in Nonmelanomatous Skin Cancer

Joon-Kee Yoon, MD.

Department of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Nonmelanomatous skin cancer includes basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, merkel cell carcinoma and dermatofibrosarcoma protuberance. So far, there have been a few reports that ¹⁸F-FDG PET was useful in the evaluation of metastasis and therapeutic response in nonmelanomatous skin cancer, however, those are very weak evidences. Therefore, further studies on the usefulness of ¹⁸F-FDG PET in nonmelanomatous skin cancer are required. (Nucl Med Mol Imaging 2008;42(suppl 1):149-152)

Key Words: ¹⁸F-FDG, PET, nonmelanomatous skin cancer

서 론

비흑색종 피부암에는 기저세포암(basal cell carcinoma), 편평상피암(squamous cell carcinoma), 머켈세포암(Merkel cell carcinoma), 용기성 피부섬유육종(Dermatofibro-sarcoma protuberance)가 있다.¹⁾ 비흑색종 피부암의 대부분은 기저세포암(80%)과 편평상피암(20%)이며, 머켈세포암과 용기성 피부섬유육종은 매우 드물다. 보건복지부 암발생통계에 의하면 2002년도에 총 1228례의 비흑색종 피부암이 발생했으며, 우리나라에서 발생하는 모든 암의 약 1.1%를 차지한다(남 0.9%, 여 1.3%). 미국에서는 연간 100만명 이상의 환자가 발생하며, 그 빈도가 증가 추세이다.^{2,3)}

기저세포암과 편평상피암은 전이를 잘하지는 않지만 국소적으로는 연부 조직, 연골, 뼈 등을 침범할 수 있다. 가장 중요한 위험 인자는 일광에의 노출이며, 백인에서 잘 발생한다. 편평상피암은 자외선에 노출된 부위에서 잘 발생하는 반면, 기저세포암의 1/3은 자외선에 노출되지 않은 피부에서도 발생한다. 기저세포암의 85%가 두경부에 발생하며, 편평상피암은 두피, 손등, 귓바퀴 등에 주로 발병한다. 임상적으로 고위험군과 저위험군을 분류하는 위험인자로는 발생 부위(두경부 > 몸

통, 사지), 종양의 크기(> 2 cm), 종양의 경계, 재발성 종양, 면역억제상태, 방사선치료를 받은 부위, 신경주위 침범 및 분화도 등이다. 기저세포암의 미세결절형, 침습형, 경화형, 반상경괴증형(morpheaform)은 재발의 가능성이 높다. 치료법으로는 수술(전기소작법과 소파술, Mohs surgery, 절제 및 수술 후 경계평가), 방사선치료 및 표면치료(topical chemotherapy, 광역학치료, 냉동요법)이 있다. 30-50%의 환자에서 5년 내에 다른 형태의 비흑색종 피부암으로 재발하므로, 장기간의 추적 관찰이 필요하다.⁴⁾

머켈세포암(Merkel cell carcinoma)은 매우 드문, 침습적인 피부암으로 25%에서 국소 재발을 하며, 33%에서 원격전이를 한다. 머켈세포암은 악성 흑색종 보다 사망률이 높아 5년 생존율은 30-64%이다. 일광에의 노출이 위험인자이며, 노령의 백인에서 잘 발생하는 암이다. 피부와 림프절에 대한 검진으로 진단하며, 조직검사를 통해 확진한다. 폐의 소세포암의 피부전이와 감별진단이 필요하다. 영상검사로는 소마토스타틴 유사체를 이용한 핵의학적 영상법이 사용될 수 있다. 치료는 절제생검을 시행 후 근본적 절제 및 전초림프절 생검이 가장 좋은 치료법이다. 수술적 치료와 함께 선택적 림프절 절제술, 수술 후 방사선치료, 항암치료도 사용된다.⁴⁾

용기성 피부섬유육종(Dermatofibrosarcoma protuberance)는 섬유모세포에서 발생하는 드물고, 악성도가 낮은 종양으로 연간 100만명 당 0.8례가 발생한다. 전이는 거의 하지 않지만, 진단 당시 종양의 크기가 큰 경우가 흔하다. 또한, 용기성 피부섬유육종은 불규칙한 형태를 가지고 있으며, 손가락처럼 퍼지는 특징이 있어, 불완전하게 절제되는 경우가 흔하고 재발

• Address for reprints: Joon-Kee Yoon, M.D., Department of Nuclear Medicine & Molecular Imaging, Ajou University, School of Medicine, San 5, Wonchun-dong, Yeongtong-gu, Suwon 443-721, Korea,
Tel: 82-31-219-4303, Fax: 82-31-219-5950
E-mail: jkyoon3@empal.com

Table 1. ¹⁸F-FDG PET in the Diagnosis and Differential Diagnosis of Nonmelanomatous Skin Cancer

참고 문헌	근거 수준	연구 형태	대상수 (PET)	대상자군 특성	PET영상법 및 판정기준	PET 진단능 분석 결과	기존 검사들의 진단능	대상군에 미친 영향
5	2-	후향적	12	피부편평상피암 12 (수술전 11, 수술 후 1) 남 8, 여 4 연령=65	일반 PET 감쇠보정(+) 육안분석	예민도 = 83.3% (고위험군 = 100%, 저위험군 = 33%)		
6	3	전향적	6	기저세포암 (원발성 3 재발 3) 남 3, 여 3 연령=59-95	일반 PET 감쇠보정(+) 육안분석	예민도 = 50% 종양의 크기 2 cm 미만은 위음성 높음.		
7	3	후향적	6	머켈세포암 남 4, 여 2 연령=69(58-81)	일반 PET 감쇠보정(+) 육안분석 SUV	예민도/특이도/정확도 = 90/88/89% SVUmax = 5-14		
8	3	증례보고	3	머켈세포암 남 3 연령=60-66	C-PET 감쇠보정(+) 육안분석	2 진양성, 1 inconclusive - 정확도 67%	* FDOPA: 2 true (+), 1 true (-) = 정확도 100% * lesion contrast: FDG > FDOPA	
9	3	후향적	2	머켈세포암	일반 PET 감쇠보정(+) 육안분석	1 진양성, 1 진음성 = 정확도 100%		

이 잘 된다(국소재발율=0-60%). 반면, 림프절 전이나 원격전이의 확률은 1%와 4-5%로 낮다. 다른 피부암처럼 임상 관찰로 진단하고 조직검사를 통해 확진하며, 면역염색이 필요하다. 일차적인 치료는 외과적 절제이며, 방사선 치료가 1차적인 치료가 되기도 한다. 그 외 재발 시 수술적 치료가 불가능할 경우 imatinib mesylate (tyrosine kinase inhibitor) 또는 방사선 치료를 할 수 있으며, 전이의 치료를 위해서는 항암치료를 포함한 모든 치료법이 고려된다.⁴⁾

비흑색종 피부암 평가에서의 임상적 요구

1. 진단 및 감별진단

피부암은 임상적 관찰 및 조직검사로 쉽게 진단 및 확진할 수 있어, 일반적으로 진단 및 감별진단에 영상검사가 필요하지 않다.

2. 병기 결정 및 예후 예측

고위험군 비흑색종 피부암(편평상피암, 머켈세포암 등)은 전이의 가능성이 있으며, 따라서, 치료 전 림프절 전이 및 원격전이에 대한 정확한 평가가 필요하다.

3. 재발 평가 및 재발 시 병기 결정

고위험군이나 불완전하게 제거된 비흑색종 피부암에서는 재발의 진단을 위해 1년 간격으로 임상적 추적 관찰이 필요하다. 재발의 진단을 위해서 FDG PET 등의 영상 검사가 필요하지는 않지만, 재발 시 전이 여부를 판단하기 위해서는 FDG PET이 필요할 수 있다.

4. 치료 효과 판정 및 예측

비흑색종 피부암도 수술이 주된 치료법으로 방사선치료, 항암치료 등의 다른 치료법에 대해서는 제한적으로 도움이 된다. 비흑색종 피부암의 방사선치료, 항암치료 후 치료 반응 평가에 FDG PET이 사용될 수 있다.

문헌 검토

1. 진단 및 감별진단(Table 1)

피부편평상피암 환자를 대상으로 한 후향적 연구에서 FDG PET의 원발 병소에 대한 예민도는 83.3%로 높았다(고위험군 = 100%, 저위험군 = 33%).⁵⁾ 반면, 기저세포암의 예민도는 50% (3/6)로 낮았으며, 머켈세포암의 예민도는 67-100%로 높았다.⁶⁻⁹⁾ 머켈세포암의 원발 병소의 최대SUV는 5-14였다.⁷⁾

2. 병기 결정 및 예후 예측(Table 2)

FDG PET은 편평상피암에서 림프절 전이(3/12), 원격전이(1/12) 및 타장기의 암(1/12, 위암)를 발견하는데 도움이 되었으며,⁵⁾ 기저세포암에서도 원격전이(폐, 쇄골상림프절, 액와림프절)를 추가로 발견할 수 있었다.¹⁰⁾ 머켈세포암은 매우 드문 암으로 2개의 문헌에서 총 8례의 증례가 보고되었는데, 이 중 4례에서 림프절, 췌장, 부신, 흉곽 등에 전이를 발견하였다.^{7,10)}

3. 재발 평가 및 재발 시 병기 결정(Table 3)

2례의 머켈세포암 증례만 보고되어 있으며, FDG PET으로 액와림프절, 장단지, 비골근, 대퇴부의 재발을 발견하였다.^{12,13)}

Table 2. ¹⁸F-FDG PET in the Initial Staging of Nonmelanomatous Skin Cancer

참고 문헌	근거 수준	연구 형태	대상수 (PET)	대상자군 특성	PET영상법 및 판정기준	PET 진단능 분석 결과	기존 검사들의 진단능	대상군에 미친 영향
5	2+	후향적	12	피부편평상피암 12 (수술전 11, 수술 후 1) 남 8 여 4 연령=65	일반 PET 감쇠보정(+) 육안분석	림프절 전이 = 3/12 원격전이 = 1/12 발견 위암 및 위암의 전이 발견 1례		
10	3	증례보고	1	다발성 기저세포암 남, 52세	일반 PET 감쇠보정(+) 육안분석	폐, 액와림프절, 쇄골상림프절 전이 발견		
7	3	후향적	6	머켈세포암 남 4, 여 2 연령=69(58-81)	일반 PET 감쇠보정(+) 육안분석 SUV	2레에서 림프절 전이 및 원격전이 발견 - pancreas, adrenal gland, submandibular LN, paratracheal LN		
11	3	증례보고	2	머켈세포암 남 2, 연령 = 50, 85	일반 PET 감쇠보정(+) 육안분석 SUV	흉부CT에서 진단하지 못한 흉곽 전이를 조기 발견한 2례		항암치료, 경부림프절 절제술

Table 3. ¹⁸F-FDG PET in the Recurrence Detection and Restaging of Nonmelanomatous Skin Cancer

참고 문헌	근거 수준	연구 형태	대상수 (PET)	대상자군 특성	PET영상법 및 판정기준	PET 진단능 분석 결과	기존 검사들의 진단능	대상군에 미친 영향
12	3	증례보고	1	하지의 머켈세포종 수술 후 여 1 연령 = 87세	일반 PET 감쇠보정(-) 육안분석	장딴지, 액와림프절 전이 발견		항암치료
13	3	증례보고	1	머켈세포암 남 63세	Gamma camera PET 감쇠보정(+) 육안분석	임상적으로 관해 판정 받은 환자에서 전신 PET으로 대퇴,비골근 전이 발견		

Table 4. ¹⁸F-FDG PET in the Response Evaluation of Nonmelanomatous Skin Cancer

참고 문헌	근거 수준	연구 형태	대상수 (PET)	대상자군 특성	PET영상법 및 판정기준	PET 진단능 분석 결과	기존 검사들의 진단능	대상군에 미친 영향
14	3	증례보고	1	편평상피암 방사선치료 후 77세	SUV	44Gy 방사선 치료 후 SUV 변화 없음	임상추적관찰 - 8주 후 악화	
15	3	증례보고	1	용기성 피부섬유육종 imatinib mesylate 치료 후 남 25세	일반 PET 감쇠보정(+) SUV	치료전 SUVmax = 3.0 치료후 = similar to muscle		
12	3	증례보고	1	하지의 머켈세포종 수술 후 여 87세	일반 PET 감쇠보정(-) 육안분석	장딴지 병변의 항암치료 후 추적 PET에서 hypermetabolic lesion이 소실됨		항암치료

4. 치료 효과 판정 및 예측(Table 4)

비흑색종 피부암에서 FDG PET의 치료 효과 판정에 관한 문헌 보고는 편평상피암의 방사선 치료 후 평가 1례와 용기성 피부섬유육종에서 imatinib mesylate의 치료 효과 판정 1예가 보고되어 있으며, 위의 2예에서 FDG PET은 SUV 값으로 치료에 대한 반응을 정확히 판정했다.^{14,15)} 또한, 장딴지에 발생한 머켈세포암의 항암치료 후 추적 PET에서 대사적 관해를 보고한 1예가 있었다.¹³⁾

결 론

비흑색종 피부암에서 FDG PET의 임상적 이용은 아직까지는 모든 임상 문제에서 근거가 부족하다(모두 권고수준 D). 하지만, 소수의 환자를 대상으로 한 임상 연구와 증례 보고에서 초기 병기 결정, 재발의 진단 및 치료 효과 판정에서의 FDG PET의 유용성을 보고하고 있으므로, 향후 이들 임상 문제에서의 FDG PET의 유용성에 대한 추가적인 임상 연구가

필요할 것이다.

References

1. Habif: Clinical Dermatology. 4th Ed. Chapter 21.
2. 보건복지부: 암발생통계집. 2007.
3. American Cancer Society. Cancer Facts and Figures. Atlanta: American Cancer Society:2007.
4. NCCN clinical practice guideline in oncology 2008; Basal cell and squamous cell skin cancers, Merkel cell carcinoma, Dermatofibrosarcoma protuberance.
5. Cho SB, Chung WG, Yun M, Lee JD, Lee MG and Chung KY. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in cutaneous squamous cell carcinoma: retrospective analysis of 12 patients. *Dermatol Surg* 2005;31:442-6; discussion 6-7.
6. Fosko SW, Hu W, Cook TF and Lowe VJ. Positron emission tomography for basal cell carcinoma of the head and neck. *Arch Dermatol* 2003;139:1141-6.
7. Iagaru A, Quon A, McDougall IR and Gambhir SS. Merkel cell carcinoma: Is there a role for 2-deoxy-2-[¹⁸F]fluoro-D- glucose-positron emission tomography/computed tomography? *Mol Imaging Biol* 2006;8:212-7.
8. Talbot JN, Kerrou K, Missoum F, Grahek D, Aide N, Lumbroso J, et al. 6-[¹⁸F]fluoro-L-DOPA positron emission tomography in the imaging of Merkel cell carcinoma: preliminary report of three cases with 2-deoxy-2-[¹⁸F]fluoro-D-glucose positron emission tomography or pentetreotide-(111In) SPECT data. *Mol Imaging Biol* 2005;7:257-61.
9. Scanga DR, Martin WH and Delbeke D. Value of FDG PET imaging in the management of patients with thyroid, neuroendocrine, and neural crest tumors. *Clin Nucl Med* 2004;29:86-90.
10. Niederkohr RD and Gamie SH. F-18 FDG PET as an imaging tool for detecting and staging metastatic basal-cell carcinoma. *Clin Nucl Med* 2007;32:491-2.
11. Yao M, Smith RB, Hoffman HT, Funk GF, Graham MM and Buatti JM. Merkel cell carcinoma: two case reports focusing on the role of fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging in staging and surveillance. *Am J Clin Oncol* 2005;28:205-10.
12. Lampreave JL, Benard F, Alavi A, Jimenez-Hoyuela J and Fraker D. PET evaluation of therapeutic limb perfusion in Merkel's cell carcinoma. *J Nucl Med* 1998;39:2087-90.
13. Golan H, Volkov O, Linchinsky O and Melloul M. FDG-PET imaging in Merkel cell carcinoma - value of head-to-toe scan. *Nucl Med Rev Cent East Eur* 2005;8:135-6.
14. Nieder C and Grosu AL. Response monitoring by positron emission tomography during radiotherapy of a squamous cell skin carcinoma. *Onkologie* 2005;28:505-7.
15. Rubin BP, Schuetze SM, Eary JF, Norwood TH, Mirza S, Conrad EU, et al. Molecular targeting of platelet-derived growth factor B by imatinib mesylate in a patient with metastatic dermatofibrosarcoma protuberans. *J Clin Oncol* 2002;20:3586-91.